

	cons.aa G G G V hTGFBR-II LDTLVGKGRFAEVY mActR-IIB LLEIKARGRFGCVV daf-1 LFGRVGSGRFGNVS subdomains I
OYDNA TUAMS LYTH ALL TANDAR HA VILL TMAOA'S TALABAEA VILL	G G G V LDTLVGKGRFAEVYKAKLKQNTSEQFETVAVKIFPYDHYASWKDRKDIFSDINLKHENILQILLEIKARGRFGCVWKAQLMNDFVAVKIKPLQDKQSWQSEREIFSTPGMKHENLLQILLEIKARGRFGCVWKAQLLNEYVAVKIFPIQDKQSWQNEYEVYSIPGMKHENILQILEVKARGRFGCVWKAQLLNEYVAVKIFPIQDKQSWQNEYEVYSIPGMKHENILQILFGRVGSGRFGNVSRGDYRGEAVAVKVFNAIDEPAFHKEIEIFETRMLRHPNVLRYIFGRVGSGRFGNVSRGDYRGEAVAVKVFNAIDEPAFHKEIEIFETRMLRHPNVLRYIFGRVGSGRFGNVSRGDYRGEAVAVKVFNAIDEPAFHKEIEIFETRMLRHPNVLRYIFGRVGSGRFGNVSRGDYRGEAVAVKVFNAIDEPAFHKEIEIFETRMLRHPNVLRYIFGRVGSGRFGNVSRGDYRGEAVAVKVFNAIDEPAFHKEIEIFETRMLRHPNVLRYIFGRVGSGRFGNVSRGDYRGEAVAVKVFNAIDEPAFHKEIEIFETRMLRHPNVLRYIFGRVGSGRFGNVSRGDYRG
	E IYASWKDRKDIFSDINLKHENILQF DKQSWQSEREIFSTPGMKHENILQF DKQSWQNEYEVYSIPGMKHENILQF DEPAFHKEIEIFETRMLRHPNVLRY III

mActR-II mActR-IIB subdomains コエクロログーエエ LTAEERKTELGKQYWLITAFHAKGNLQEYLTRHVISWEDLRNVGSSLARGLSHLHSDHTP-C IAAEKRGSNLEVELWLITAFHDKGSLIDYLKGNIITWNELCHVAETMSRGISYLHEDVPWCR IGAEKRGTSVDVDLWLITAFHEKGSLSDFLKANVVSWNELCHIAETMARGLAYLHEDIPGLK IGSDRVDTGFVTELWLVIEYHPSGSLHDFLLENTVNIETYYNLMRSTASGLAFLHNQIGGSK VI-A

daf-1

mActR-II mActR-IIB hTGFBR-II cons.aa subdomains GEGHKPSIAHRDFKSKNVLLKSDLTAVLADFGLAVRF---EPGKPPGD--THGQVGTRRYMAP -ESNKPAMAHRDIKSKNIMYKNDLTCAIGDLGLSLSKPEDAASDIIAN--ENYKCGTVRYLAP -DGHKPAISHRDIKSKNVLLKNNLTACIADFGLALKF---EAGKSAGD--THGQVGTRRYMAP -GRPKMPIVHRDLKSSNILVKNDLTCCLCDFGLSLRL---GPYSSVDDLANSGQVGTARYMAP VI-B

daf-1





FIG. 2A

a.a C C E G N M C 5' GCGGATCCTGTTGTGAAGGNAATATGTG 3' BAMHI C C G C

FIG. 2B

a.a V A V K I F
5' GCGGATCCGTCGCAGTCAAAATTTT 3'
BamHI G C G G C
T T T A

FIG. 2C

a.a R D I K S K N 5'GCGGATCCGCGATATTAAAAGCAA 3' BAMHI A C C GTCT G A

FIG. 2D

a.a E P A M Y 5' CGGAATTCTGGTGCCATATA ECORI G G G A A

```
呂
    日
             G
    Ø
             Ħ
             Q
    Н
             Н
    К
    Н
             Г
    К
             Ħ
             Q
    \vdash
             Г
    Ħ
             Ø
    L
    \Box
             Ч
    Q
             Н
             耳
    M
    К
             Н
    Г
             ⋖
             ۲
    푀
             ≊
    \vdash
             円
             Ħ
    \Omega
             Н
    Ħ
    <
             ⋈
    Ø
             വ
                 ⋈
    Q
             H K G
    Ø
             HHD
    Z
             DDD
                 \supset
    Г
           שה
           田耳內
    U K
  M N C M D C D L
  A Q A H D X A
                 \triangleright
Z H L O L C X L H
L N H C O D N D D
L D Q X S D C L C
RUHUPALLA
SPALABARL
H G C B K B K B B B B
O O X C O Y Z O O
N H W L L L H L U
C A C H L L < U N
N A E I I I I I I
Q < O > T < U S >
HCKLKLKUH
I K O K K P K I K
M L M M L M M G G
ELEACP CEM
  ALK-1
ALK-2
ALK-3
ALK-4
          T\beta R-1/ALK-
               ActR-IIB
```

DYZGHYZGD H H F A O N D D D E C C E O D D H H S G H D D P M P M HULKARHJOH $P \otimes P \times Q P \cap O \cap O$ 4044444 **よなななられまれる といりなりはいい** HPHLLPHZE K L K K K K K L K □ □ □ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □□ □ □ □ □ □□ □ □ □ □□ □ □ □ □□ □ □ □□ □ □ □□ □ □ □□ □ □ □□ □ □ □□ □ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□ □ □□□ □□□□□□□<li K K K H H D B B H H S E E E O Z Z A Q Q Q L K Q Q 1 1 F A 1 2 2 H 1 H 22 H 1 C C C 0000002544 HEST - DOLTA **E O C C Z Z Z Z Z A A** O D D D D D D D C D - MDA - 2EK $I \mapsto I I$ । ୮ ଦ ଦ 니되니머ㅁ ZKZ I 立らるな H 日 日 田 日 日 L 1000000 ODEDAKEHES H H H O O H K K K **HHELISOHK** _1_ 1 < <u>|</u>ΩΩΩΩΩΩΩΩΩ|• TET TH TO 저 H < D S < S D HNDNNNN HHHHHCZZZZ **五 L L D C C L D D Z Z** Z **田以田日日日日日**日 ALK-1 ALK-2 ALK-3 ALK-4 $T\beta$ R-1/ALK-T β R-II ActR-IIB

D D D H H D N N и Оран пра 以以正式证式工工工 THH > P > P H H ヘ田立えのエロロエ **VHT-EH-QQ** H C P O H Z H Z Z O X F S X X S H X O □ Ω Ω Ω Ω Ω Ω Ω □ CHKAUHOLL OUNKOZPHOU **TXKIIEZU** 1 1 2 2 2 2 1 円 - 1 1 ŀ 1 K C C l 1 9 9 9 1 12 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 \vdash \leq 1 < L + L + 1 「五日日」」 IЦ · · ACHOODO. N K K G I R P I I ロ な ロ な コ な ロ な ひ な H A A K I A A A H D K D T F Q X B D <u>|</u>ΩΩΩΩΩΩΩΩ|• D D H K K K H K C D S D H O P Z I I I I X S R A B S B I I H K H S G G G H G K T K K I O K I K K I K I I I I I I I I H I PO G H G K H U 0 - F0 < 0 d Z 0 4407 - K1K D D D I I H D E SZHPZHHCC エエエヘHエゴスス 田田田五天九日日日 ALK-1 ALK-2 ALK-3 ALK-4 $\substack{\text{T}\beta\text{R}-\text{II}\\\text{T}\beta\text{R}-\text{1}/\text{ALK}-\text{S}}$ ActR-IIB ActR-II

JUL 3 0 2003



TBR-1/ALK-S ActR-IIB ActR-II TBR-II ALK-1 ALK-2 ALK-3 ALK-4 ALK-6 ひに ひらばいり ひりょうしょ NANLIAL иииннниии - НДНД \vdash Ω 니니니 ø $\vdash \triangleleft$ <u>₩</u>> -1 \triangleright 1 - 1 1 44 \vdash \forall Z F Q I 1 3 工 - 1 i 一田ゴロス 1 Ц エクエクにんま 一日内田の日日 T T 0 0 0 1 10 ם 1 Z J O H T 1 1 1 1 1 1 1 2 - 1 дΕ マロマコロコス **口耳TIOSTAS** F F D X B I D X X T L C H S C H C H O H Z I P S P H P FIEW I FIEW DIE P D F I Q D II N II 되 유 지 다 되 지 다 되 다 西田区[10]12112 02 12 13 дд 田그그그그그 D D K O C E S L F 工一VC工点班人 2 H H I 2 H I ы ы н і > н і XXZ I ZZ 1 1 田田口攻HRORK ZZZZZZZZ • O O O O O O O O ばず 太飞败飞赶团 ZZQQHQZQZ 50 SII ī -一只 田正とのららですと日 COUZDOKFF 0000000000

TBR-1/ALK-S ActR-IIB ActR-I TBR-II ALK-2 ALK-3 ALK-4 こ氏ら正らTVKP K F V A F P V P 1 D E H K H H I H

KLHLLHK

MUDAG I BEN

IHHI

Q氏 20回田田20回

队员团团队 I 团

OKDUDDDO

BESHRRDO

太口太口口 卓処王

H T P O I K K K

> SHOKKKK

HUHKHUKA

OKHZOC - K

A Q F K K K N D K

PORKEKE

K K K K K O O I

KHKFKHKH 且> C田K田 > K

K K H W K K

N L L

। मिए ८८ एमि म

ব্ৰদ্হত্নজ্ঠ্ন

H H IN O I I I I I I I

HUD IUD HUU

ゴコゴムで取入的

Пнплпинн

H H H C A C F H H

D D H D A H H I

L L K L K C H L LH POLH PS

ひょりょすりでり

>>

IMAHIN

 $\overline{>}$

よらなますのなれば

及る方

Z F

>

D S R R I

 \mathbf{Z}

 α

 \geq

 \succ

N N

9

H PI

 \mathbf{z}

1 1 1 1 1 1

こしなななりな

D M O D H D

ı

ActR-IIB ActR-I \mathcal{O} 民民

Ø

X X

口

TBR-1/ALK-S TBR-II**我我我我我我** \mathcal{O} \mathcal{O} \mathcal{O}

ALK-2 ALK-3

XXXXXXX

 \bigcirc

 \supset H \supset \supset H \vdash

> H I S O O O H O

HAHHHHE

20日74日202

H H H H H H H H

X X I X X X X X X X

1

Ы \Box

50

1 444444

A H C C H

二丙瓦瓦瓦瓦瓦瓦

A A Z U U U U U U

THE TOTE OF STANKE

O O OF H FINE O

A A W H U U O W O

N L N N D K H D D

田太口口口太Spiring

エムエででエ対はは

K 田 K G A K O K 되는다다다다

SHEMES

d

OOIOOIII

ロコスマーコの

一口田田田田口口口

1 H C C C C C C

| | | | | | | | |

田田田田田田田

10001000

 \mathcal{O} \mathcal{O} \mathcal{O} \mathcal{O}



:IG. 3C

TBR-1/ALK-S ActR-IIB ActR-II TBR-II ALK-2 ALK-3 ALK-1 THE THE BEAUTION OF THE STATE O NONZZOQQ **衣衣衣尽太宜当** нныныннн 回回回回回回回回 R X A H H H A H 医国国国国国国国国 ZSHKKKKKK OOK F F F F F F NEZZZZZZ OOAROXARA **X X > 百 日 日 日 日 日** मिमिमिमिमिमिम ĪΞι \gt Х **444444** Z z 0/0<u>00</u>0000 KENEUT NOON KENEUT KINEUT KINE COVWKA COVWKA ECVWRA EVWRGH EVWRGH EVWRGH EVWRGH EVWRGH <u>0400000</u> K H H H H H H H H

TBR-1/ALK-S ActR-IIB ActR-II TBR-II ALK-1 ALK-2 ALK-3 ALK-4 **BESSAFFHA** S T S T H D D T D \mathcal{Q} R R R II U K S KKFZQQKZ A KELKEL DELOPERTE 太国文 ススヨウュ 50 ជ<u>ិកក្</u>មក្មក្ Ω Ω Ω Ω Ω Ω Ω Ω Ω Ω 0000000000 **XXXXXXX** 日日本田田田田田田 HHHHHH A A A D H H D D D H H H D H H H D H $HHH \square HHH$ 거그거거거그 R R R R F F R R 44400444 Ø AFAAAAA THHHHHHH HHHHHHHHH нЫнннннн 王 **XXXXXXXXXX**

TBR-1/ALK-S ActR-IIB ActR-II TBR-II ALK-2 ALK-3 ALK-4 ALK-1 $HH \supset$ нннн α α α α α α α α α α X X X X X X X X X X **RRRRRRRR HHHHHHH** 04D44444 нннннннн A G D A A A D A 교회면면면면면 X X X X X X X X X **田田中**ひ ひ ひ ひ ひ ひ <u> О Ы О Н Н Н Н Н Н</u> X (U) I (D) (D) (D) (D) **はひひ** 1 1 1 ጆଘ дды I н> #Пнннн ОООББББББ BHCZSHEZ **БЕБЕБЕБЕ** <u>ы</u>дааааааа GLAYI GLISYI GLAHI GLAHI GLOHI GLOHI 取 束 ろ し ら し ら ら NA A A A A A A FERRRRRR ыы́од⊳ エマ CHURKICHI RRICAN LRRICAN LRRICAN LRCIAN LRCIAN LRCIAN 디디 TEAOTE B B D C D N A C C C

VIB



FIG. 3D

TBR-1/ALK-S ActR-IIB ActR-II TBR-II ALK-2 ALK-3 ALK-4 **ភ្លេស 🖰 ច្ចា ច្ចា ច្ចា** UUUUUUU 医瓦瓦瓦瓦瓦瓦瓦瓦 **A** A A A A A A A A A RARARARA ZZZZZZZ **KKA**XXXXXX 888888888 \bigcirc O D H D H O H HHUZZZZZ PPZZZJDD 1 4 4 6 6 7 4 4 7 HH<
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
HH
H **AHATHDB** 丸マスエスロマ NUNDUNDN H D Z X X D H FHHHHHHH 4044444 <u>Б</u>д|нннн<u>н</u>н > 000000A0 H H H H O O O M M H N N N N N N N N X X X X X X X X X X

TBR-1/ALK-S ActR-IIB ActR-II TBR-II ALK-1 ALK-2 ALK-3 ALK-4 BUDDDZDD HKKKKKGGE 그 그(의 이)다 그 그 NOON MOOO K K K K K K K **БОООО**ВБЕ 口区国田田田田田 <u>(0 0 0 0 0 0 0 0 0</u> DD I UZZUU \triangleleft \forall \forall \forall \forall \forall \forall \forall \forall \forall \forall SSSEEREE A D T A A A A A A Ϋ́ВНΗ>ЯНН 0 4 0 0 0 0 <u>0</u> 0 माराम माष्ट ANA A ANAN R R O R M M M L L L K K K K H K **出入太太**五世出 44000000000 **□ 전[正正正**正 F KKZHOOHH OOUNDDN FFTZFVXXX ZZZZKOZZZ

TBR-1/ALK-S ActR-IIB TβR-II ALK-2 ALK-3 BBB 33 33 0000000000 ы ы ы ы ы ы ы ы 田田正民民民贸民田 н н ц 🗵 🗵 🗵 🗵 666<u>427427</u> E > E X O X X X X COCKKALOC A A O R S H R R R R S C MUTUTUTU ひひひAVTCAC 女 P Q 田 P 日 田 田 田 X X Z W A W W W W NONEBOUR HERRRRR WEEVINES WEEVINES OOWZZZZ ZZ **以以下日日日** > F E Z F Z H Z W K K D O D D N O K DEVVVHI CDNVLRI SKVVCE KKVVCVI KKVVCVI KKVVCVI OOKENEE KE K пыппыпып エスダダムヘスプ HHHOOOOOO O O E S S S S S S



-IG. 3E

```
TÅR-1/ALK-S
ALK-1
ALK-2
ALK-3
           ACTR-IIB
  ActR-II
                       TBR-II
   ччн
RISAGCVGERITOMORLTNIITTEDIVTVVTMVTNVDF1
RLISAGCVEERVSLIRRSVNGTTSDCLVSLVTSVTNVDL1
RLTAQCVAERFSELEHLDRLSGRSCSEEKIPEDGSLNT
RLTALRIKKTLSQLSQOEGIKM (503)
RLTALRIKKTLTKIDNSLDKLKTDC (509)
RLTALRIKKTLTKIDNSLDKLKTDC (509)
RLTALRIKKTLSQLSVQEDVKI (532)
RLTALRIKKTLSQLSVQEDVKI (505)
                                                                                                                                     Actr-IIB
TBR-II
                                                                                                                           ActR-II
                                                                                                                           (513)
(536)
DHDAEAR
DHDDAEAR
YANNGAAR
YQN PSAAR
YANNGAAR
YANN PASA
XI
                                                                                                                          KESSL (
KESSI (
567)
                                                                                                                            머머저
```



FIG. 4

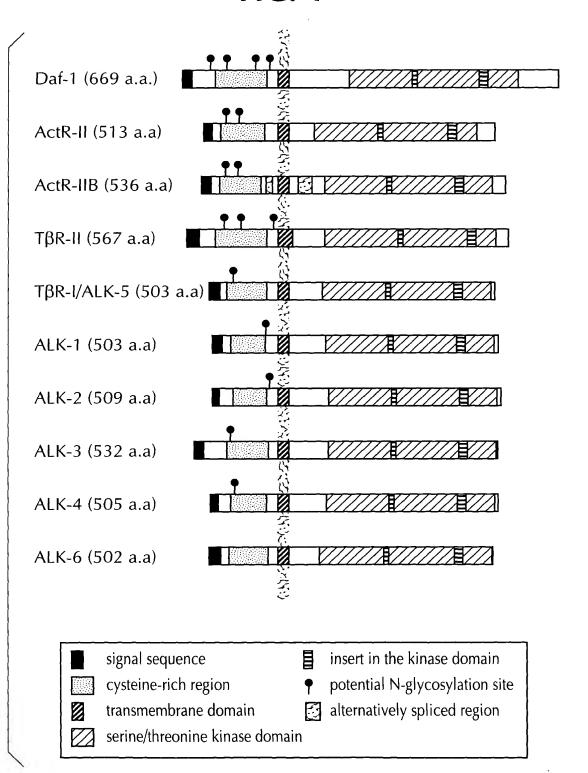




FIG. 5

DG Majority EG ALK-1/CR DG ALK-2/CR DG ALK-3/CR DG ALK-4/CR TD ALK-5/CR GS ACTR-II/CR GT ACTR-II/CR DE T\(\beta\)R-1/CR	Majority ALK-1/CR ALK-2/CR ALK-4/CR ALK-5/CR ACK-5/CR ACTR-II/CR ACTR-IIB/CR DAF-1/CR
$ \begin{array}{c} C-FC-C-F$	IEIVEKGCCYDRTLGSPF-CVKSPKSPG-TVTEC-CEGDLC RHPQEHRGFQVYEQGKMTCKTPPSPGQAV-EC-CQGDWC GETTLASGFQVYGSDFQCKDSPKAQLRRTIEC-CRTNLC KVIHNSMCIPKVELVPAGKPFYCLSSEDLRNTHC-CYTDYC IEIVKKGCWLDDINCYDRTDCVBKKDSPEVYFCCCEGNMC IELVKKGCWLDDFNCYDRQECVBKKDSPEVYFCCCEGNFC NITLETVCHDPKLPYHDFILEDAASPKCIMKEKKRPGETFFMCSCSSDEC



FIG. 6

	ALK-2	ALK-3	ALK-4	ALK-5	ActR-II	ActR-IIB	TBR-II	daf-1	
Γ	79	60	61	63	40	40	37	39	ALK-1
		63	64	65	41	39	37	39	ALK-2
			63	65	41	38	37	39	ALK-3
				90	41	40	39	42	ALK-4
					42	40	41	43	ALK-5
						78	48	35	ActR-II
							47	32	ActR-IIB
								34	TβR-II

FIG. 7

